Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Fakultät der
Albert-Ludwigs-Universität zu
Freiburg im Breisgau

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

von

Johannes Adamla
aus Aurich.

Freiburg im Breisgau
C. A. Wagners Hof- und Universitätsbuchdruckerei
1911

Dekan:

Geheimrat Prof. Dr. Himstedt.

Referent:

Prof. Dr. Gattermann.

Dem Andenken meiner lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545318_0152

I. Über Reduktionsprodukte des Cholesterins.

Allgemeiner Teil.

In einer seiner letzten Arbeiten stellt Windaus[1] für das Cholesterin $C_{27}H_{46}O$ das folgende Formelbild auf:

$$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_{17}H_{26} \cdot CH = CH_2$$

$$CH_2 - CHOH - CH_2$$

und hebt hervor, daß von den 27 Kohlenstoffatomen nunmehr 10 in ihrer Anordnung im Molekül sicher erkannt worden seien. Dieser Erfolg ist fast ausschließlich erzielt worden durch einen systematischen oxydativen Abbau des Cholesterins. Hierbei haben bisher als Oxydationsmittel Kaliumpermanganat, Salpetersäure, Chromsäure, unterbromigsaures Kalium, festes Kupferoxyd bei 300° und Ammonpersulfat Verwendung gefunden. Dieser Abbau hat in den Jahren 1908 und 1909 bis zu zwei kristallisierten Tetracarbonsäuren

$$C_{22}H_{32}O_8{}^2 \quad \text{und} \quad C_{21}H_{30}O_8{}^3$$

geführt; ein weiterer Fortschritt in dieser Richtung ist aber seither nicht geglückt und wird besonders dadurch

[1] Windaus, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41,** 2558 (1908).
[2] Windaus, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **42,** 3773 (1909).
[3] Windaus, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41,** 2564 (1908).

erschwert, daß die beiden Tetracarbonsäuren nur sehr schwer zugänglich sind.

Daß bei der Oxydation des Cholesterins und seiner Derivate die Ausbeuten meist so schlecht sind, wird vielleicht durch die Anwesenheit der Doppelbindung im Molekül des Cholesterins bedingt. Es erscheint daher möglich, daß die Reduktionsprodukte des Cholesterins, die an Stelle der Vinylgruppe den Aethylrest enthalten, ein günstigeres Material für den Abbau darstellen und weniger zur Verharzung neigen.

Aus diesem Grunde beauftragte mich Herr Professor Windaus, eine Methode auszuarbeiten, die auf einfache und billige Weise die Darstellung von Dihydrocholesterin[1] gestatten würde, und weiter einige Oxydationsversuche mit Dihydrocholesterin anzustellen.

Ein Dihydrocholesterin ist zuerst von Diels und Abderhalden[2] dargestellt worden und zwar durch Reduktion des dem Cholesterin entsprechenden Ketons mit Natrium und Amylalkohol; diese Forscher erhielten so das „β-Cholestanol“ $C_{27}H_{48}O$, das sie als gesättigten sekundären Alkohol charakterisierten. Auch das Cholesterin selbst haben sie mit Natrium und Amylalkohol reduziert[3] und hierbei eine Verbindung, das „α-Cholestanol“ bekommen, die ebenfalls einen gesättigten sekundären Alkohol darstellt. Nach Windaus[4] soll übrigens im

[1] Dihydrocholesterine besitzen auch darum Interesse, weil vermutlich einige natürlich vorkommende Stoffe (Koprosterin und Isocholesterin) in diese Klasse von Verbindungen gehören.

[2] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39,** 889 (1906).

[3] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39,** 884 (1906).

[4] Windaus, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40,** 2637 (1907).

α-Cholestanol kein Reduktionsprodukt, sondern ein Umlagerungsprodukt des Cholesterins vorliegen.

Ein sehr großer Fortschritt in der Reduktionstechnik wurde durch die Verwendung katalytisch wirkender Metalle erzielt, ein Verfahren, das von Sabatier[1] eingeführt wurde. Es besteht darin, daß die zu reduzierende Substanz in gasförmigem Zustand mit Wasserstoff über fein verteiltes Nickel bei hoher Temperatur geleitet wird; es ist natürlich nur auf unzersetzt flüchtige Substanzen anwendbar. Später haben dann Willstätter und Mayer[2] im Anschluß an frühere Versuche von Fokin[3] fein verteiltes Platin als Katalysator verwendet und dadurch schon bei Zimmertemperatur Cholesterin fast quantitativ in Dihydrocholesterin übergeführt, indem sie in eine mit Platinschwarz versetzte ätherische Cholesterinlösung Wasserstoff einleiteten. Diese, bisweilen glatt verlaufende Darstellungsmethode, krankt allerdings an dem Übelstande, daß das Platin oft ohne jeden ersichtlichen Grund katalytisch unwirksam wird. Nach Fournier[4] soll derartiges Platin durch kurzes Erhitzen auf 200° reaktiviert werden können, doch ist mir dies in keinem Falle gelungen.

In der letzten Zeit haben Paal[5] und seine Mitarbeiter mit kolloidalen Platin- oder Palladiumlösungen bei der

---

[1] Sabatier, Compt. rend. **132,** 216, 566, 1254.

[2] Willstätter und Mayer, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41,** 2199 (1908).

[3] Fokin, referiert im Chem. Zentralblatt **1906** II 758, **1907** II 1324.

[4] Fournier, Bulletin de la société chimique de France **4. série** VII—VIII 23.

[5] Paal, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41,** 2273, 2282 (1908).

Hydrierung ungesättigter Verbindungen ausgezeichnete Erfolge gehabt; doch läßt sich dieses Verfahren in meinem Falle aus dem Grunde schlecht anwenden, weil Cholesterin in Wasser nicht löslich ist. Man müßte emulgierte, d.h. kolloidale Cholesterinlösungen verwenden, die sich nur in sehr geringer Konzentration bereiten lassen[1].

Eine weitere Methode, die von Ipatiew[2] ausgearbeitet ist und möglicherweise auch zu guten Erfolgen hätte führen können, kam wegen der Kompliziertheit und Kostspieligkeit der Apparatur für meine Versuche nicht in Betracht.

Dagegen erweist sich das Verfahren von Leprince und Sieveke[3], das eine Modifikation der Sabatier- und Senderens'schen Reduktionsmethode darstellt und Nickel als Katalysator verwendet, als recht brauchbar. Nach Leprince und Sieveke lassen sich auch feste Substanzen reduzieren, wenn sie nur in geeigneter Weise mit Wasserstoff und dem Katalysator innig in Berührung gebracht werden. Von Bedford[4] ist dies Verfahren sogar quantitativ ausgearbeitet worden.

Auch für meine Versuche zur Bereitung großer Mengen Dihydrocholesterins erwies sich die Verwendung von Nickel als besonders vorteilhaft.

Zum Vergleich habe ich daneben auch Platin als Katalysator benutzt. Hierbei habe ich eine überraschende Beobachtung gemacht.

---

[1] Porges und Neubauer, Biochem. Zeitschrift **7**, 152 (1908).
[2] Ipatiew, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **40**, 1270 (1907).
[3] Leprince und Sieveke, Chem. Zentralblatt **1903** I 1199.
[4] Bedford, Inauguraldissertation, Halle 1906.

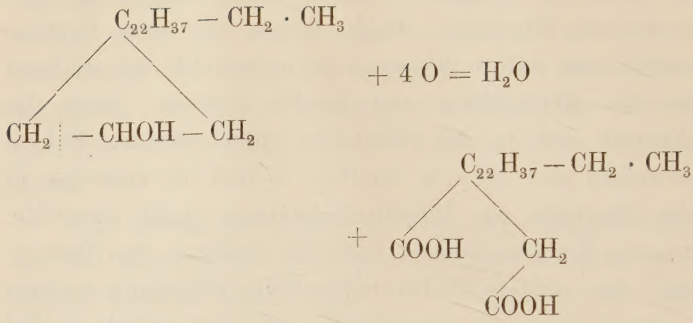
Die ersten Befunde ergaben eine ganz auffallende Ähnlichkeit der mittels Platin und mittels Nickel gewonnenen Produkte. Beide zeigen dieselben Farbenreaktionen, haben denselben Schmelzpunkt und stimmen in der Kristallform miteinander überein. Auch die Acetate und die den Alkoholen entsprechenden Ketone erweisen sich als sehr ähnlich, so daß ich zunächst an der Identität der Dihydrocholesterine nicht zweifelte. Genaue Untersuchungen lieferten indessen den Beweis, daß das mittels Platin hergestellte Dihydrocholesterin verschieden ist von demjenigen, welches mittels Nickel als Katalysator bereitet war. Letzteres soll als „γ-Cholestanol" bezeichnet werden.

Die Verschiedenheit von β-Cholestanol und γ-Cholestanol wird durch die folgenden Tatsachen bewiesen. β-Cholestanol kristallisiert aus verdünntem Alkohol mit 1 Molekül Kristallwasser, γ-Cholestanol dagegen kristallwasserfrei. Oxydiert man β-Cholestanol mit Chromsäure und Eisessig, so entsteht außer einem Keton[1] eine zweibasische Säure vom Schmelzpunkt 195°. Unterwirft man aber γ-Cholestanol der Oxydation, so bildet sich zwar ebenfalls ein Keton vom Schmelzpunkt 128—129°. Gleichzeitig entstehen jedoch 2 isomere Säuren der Formel $C_{27}H_{46}O$, von denen die eine bei 184°, die andere bei 249° schmilzt. Die Bildung dieser Säuren kommt vermutlich in der Weise zustande, daß die Gruppe $-CH_2-CHOH-CH_2-$ an zwei verschiedenen Stellen aufgespalten wird, wie dies die nachfolgenden Formeln veranschaulichen.

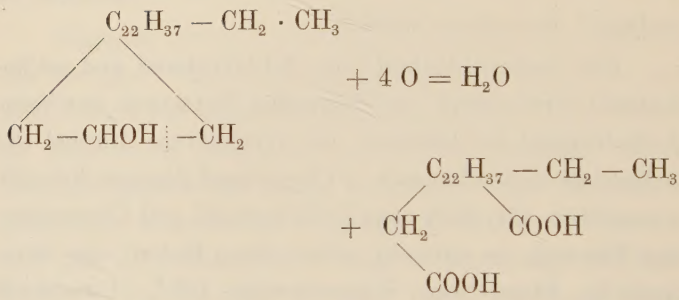
---

[1] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39,** 889 (1906).

I.



II.



Eine ganz ähnliche Isomerie hat kürzlich Tschugaeff[1] an zwei isomeren Cholesterilenen festgestellt.

[1] Tschugaeff, Annalen d. Chemie **375,** 288.

Experimenteller Teil.

Darstellung von β-Cholestanol durch Reduktion mit Platin und Wasserstoff.

In eine starkwandige Flasche von etwa $^3/_4$ Liter Inhalt wurde durch ein eingeschliffenes, mit Hahn versehenes Rohr, das fast bis auf den Boden der Flasche reichte, Wasserstoff eingeleitet, der einem Kippschen Apparat entnommen und zuvor über Schwefelsäure getrocknet war. An dem erweiterten Schliff des Rohres befand sich ein zweiter Hahn, um die Luft herauslassen und die Flasche vor Beginn des Versuches mit Wasserstoff füllen zu können. In der Flasche waren 10 g Cholesterin, in 150 ccm Äther gelöst, sowie 5 g Platinschwarz, das nach dem Verfahren von Löw[1] hergestellt war. Die Lösung wurde auf einer Schüttelmaschine, die durch eine gewöhnliche Laboratoriumsturbine angetrieben war, unter ständigem Einleiten von Wasserstoff so lange geschüttelt, bis das Produkt sich als genügend hydriert erwies, was an dem negativen Ausfall der Salkowskischen Probe erkannt wurde. Die Dauer der Reduktion richtete sich nach der katalytischen Wirksamkeit des Platins; sie wechselte zwischen zwei und acht Tagen. Die Isolierung des Reduktionsproduktes

[1] Löw, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **23,** 289.

geschah genau nach der Vorschrift von Willstätter und Mayer[1].

Darstellung des γ-Cholestanols durch Reduktion mit Nickel und Wasserstoff.

Zur Darstellung des Produktes bediente ich mich der folgenden Vorrichtung. In einen Aluminiumbecher von 10 cm Höhe, 6,5 cm oberem und 4,5 cm unterem Durchmesser, der durch einen Metalldeckel verschlossen ist, ragt ein Metallrührer. Dieser besteht aus einem 30 cm langen, beiderseits offenen Messingrohr von 6,5 mm lichter Weite, an dem sich unten 4 Flügel aus Eisenblech von 18 mm Höhe befinden. Als Führung für den Rührer dient ein kurzes Stück Glasrohr in einem Korken, wie es bei den gewöhnlichen Glasrührern im Laboratorium üblich ist. Der Antrieb erfolgt durch eine kleine Wasserturbine. Durch die Rührerwelle reicht bis auf den Boden des Gefäßes ein Glasrohr, durch welches aus einem Kippschen Apparat dauernd Wasserstoff in die geschmolzene Masse eingeleitet wird. Eine zweite Öffnung im Metalldeckel dient zur Einführung eines Thermometers. Der Becher wird im Luftbade von Lothar Meyer erhitzt.

Zur Darstellung werden 30 g Cholesterin mit 10 g Nickelpulver[2] 8 Stunden bei einer Temperatur von 195°[3]

[1] Willstätter und Mayer, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41**, 2199 (1908).

[2] Das Nickel wird aus Nickeloxyd durch Reduktion im Wasserstoffstrom bei einer 290° nicht übersteigenden Temperatur dargestellt. Vgl. Bedford, Inauguraldissertation, Halle 1906.

[3] Bei 170° wird das Cholesterin fast gar nicht reduziert, auch das bei 180° behandelte Produkt zeigt noch starke Cholesterinreaktionen. Die Temperatur über 200° zu steigern, ist nicht zu empfehlen, weil dann die Bildung von Kohlenwasserstoffen und Zersetzungsprodukten zu groß wird.

unter dauernder Wasserstoffzuführung gerührt. Die erkaltete Masse wird in leicht siedendem Petroläther gelöst, darauf die vom Nickel abfiltrierte Lösung stark eingedampft und schließlich in eine Kältemischung gestellt, wobei das γ-Cholestanol fast rein ausfällt. Zur weiteren Reinigung wird das Produkt aus Äthylalkohol umkristallisiert, aus dem es in großen tafelförmigen Gebilden vom Schmelzpunkt 142° ausfällt. Die Ausbeute beträgt 25—30%. γ-Cholestanol ist in der Kälte in Methylalkohol, Ligroin und Aceton schwer löslich, ziemlich gut in Äthylalkohol und Eisessig, leicht in Benzol, sehr leicht in Äther und Chloroform.

Die Substanz addiert kein Brom, sie liefert nicht die Salkowskische Farbenreaktion mit Chloroform und konzentrierter Schwefelsäure. Mit alkoholischer Digitoninlösung gibt sie sofort eine unlösliche Komplexverbindung.

γ-Cholestanol ist wie β-Cholestanol rechtsdrehend. Der Drehungswinkel wurde mit wasserfreier Substanz in ätherischer Lösung bestimmt.

$$c = 5{,}55 \qquad l = 1 \text{ dm} \qquad \alpha = 1{,}2°$$
$$[\alpha]D = +30{,}03°.$$

Das γ-Cholestanol und das Dihydrocholesterin (β-Cholestanol) sind einander außerordentlich ähnlich und wurden sogar zunächst von mir für identisch gehalten. Später, als Oxydationsversuche mit Sicherheit ihre Verschiedenheit ergeben hatten, suchte ich nach einem unterscheidenden Merkmale zwischen beiden Verbindungen und fand ein solches in ihrem Kristallwassergehalt. Dihydrocholesterin kristallisiert aus verdünntem Alkohol regelmäßig mit 1 Molekül Wasser, γ-Cholestanol dagegen ohne Kristallwasser.

Kristallwasserbestimmung.

I. β-Cholestanol durch katalytische Reduktion mit Platin.

1,1603 g lufttrockene Substanz verloren beim Trocknen bei 100° 0,0473 g H_2O.

$C_{27}H_{48}O + 1$ Mol. H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
4,43% H_2O.	4,08%.

II. β-Cholestanol durch Reduktion mit Natrium und Amylalkohol.

0,7574 g lufttrockne Substanz gaben im Trockenschrank bei 100° 0,0323 g H_2O ab.

Berechnet:	Gefunden:
4,43% H_2O.	4,26%.

III. γ-Cholestanol durch katalytische Reduktion mit Nickel.

1,0088 g lufttrockene Substanz nahm beim Trocknen bei 100° um 0,0002 g an Gewicht ab. Das Produkt enthielt demnach kein Kristallwasser.

γ-Cholestanolacetat.

$C_{27}H_{47}O \cdot CO \cdot CH_3$.

1 g γ-Cholestanol wurde mit Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß gekocht und die Lösung dann in viel kaltes Wasser gegossen. Es schied sich eine ölige Masse aus, die bald fest wurde. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lieferte sie tafelförmige Kristalle vom Schmelzpunkt 112°. Die Substanz ist in der Kälte leicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform und Petroläther; schwer in kaltem, leicht in heißem Aceton, schwer auch in heißem Methyl-

alkohol. Das β-Cholestanolacetat[1] kristallisiert in Prismen vom Schmelzpunkt 110,5—111°.

Oxydation des β-Cholestanols mit Chromsäure.

7 g β-Cholestanol wurden in 210 ccm 90% heißer Essigsäure gelöst. Zu dieser Lösung wurde langsam eine Lösung von 7 g CrO_3 in 70 ccm 90% Essigsäure zutropfen lassen. Nach einstündiger Erwärmung auf 60° beseitigte ich die überschüssige Chromsäure durch schweflige Säure, verdünnte die Lösung mit Wasser und schüttelte zweimal mit Äther aus. Die vereinigten Ätherauszüge wurden dann zur Beseitigung der Essigsäure mit Wasser behandelt.

Um sie von sauren Oxydationsprodukten zu befreien, wurde die ätherische Lösung [A] mit verdünnter Kalilauge [B] behandelt, dann zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Ich erhielt so sternförmige Nadeln vom Schmelzpunkt 128°, die sich als das schon bekannte Dihydrocholestenon[2] erwiesen. Zur Gewinnung der sauren Reaktionsprodukte wurde die alkalische Lösung B mit verdünnter Salzsäure angesäuert und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Eindampfen des Äthers verbleibende Rückstand wurde wiederholt aus heißer Essigsäure umkristallisiert und so in schmalen Tafeln vom Schmelzpunkt 195° erhalten. Die Säure ist leicht löslich in Äther, Chloroform und Benzol, schwerer in Aceton, Methylalkohol und Äthylalkohol und in Petroläther auch in der Wärme nicht löslich.

[1] Willstätter und Mayer, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **41,** 2199.

[2] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39,** 889 (1906).

Die Analyse ergab die folgenden Werte:

0,2345 g Substanz: 0,6430 g CO_2, 0,2278 g H_2O.

$C_{27}H_{46}O_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 74,59 %.	C = 74,78 %.
H = 10,67 %.	H = 10,87 %.

Titration: 0,3500 g Substanz verbrauchten 15,8 ccm $^1/_{10}$ n. Kalilauge.

Äquivalentgewicht: $C_{27}H_{46}O_4$ (zweibasisch).

Berechnet:	Gefunden:
217.	221.

Oxydation des γ-Cholestanols mit Chromsäure.

5 g γ-Cholestanol wurden in 200 ccm 90 % heißer Essigsäure gelöst und nach langsamem Zusatz von 5 g CrO_3 in 50 ccm Essigsäure eine Stunde auf 60° erwärmt. Die Isolierung der Reaktionsprodukte geschah genau in derselben Weise wie beim β-Cholestanol. Das erhaltene Keton, das γ-Cholestanon, ist dem β-Cholestanon (Dihydrocholestenon) zum Verwechseln ähnlich. Es kristallisiert aus Aceton in sternförmig angeordneten Nadeln vom Schmelzpunkt 128°.

Die Analyse ergab die folgenden Zahlen:

0,2302 g Substanz: 0,7052 g CO_2, 0,2490 g H_2O.

$C_{27}H_{46}O$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 83,86 %.	C = 83,54 %.
H = 12,00 %.	H = 12,10 %.

Die Ausbeute an sauren kristallisierten Reaktionsprodukten betrug 1,5 g. Das Material ist nicht einheitlich, sondern läßt sich mittels heißen Benzols in einen

löslichen und einen unlöslichen Anteil trennen. Der in Benzol unlösliche Anteil wurde aus heißer Essigsäure umkristallisiert und so in kleinen Säulen erhalten, die bei 249° schmolzen. Die Säure erweist sich in der Kälte schlecht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Chloroform, Äther, Aceton und Petroläther.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0.2408 g Substanz: 0.6571 g CO_2. 0.2326 g H_2O.

$C_{27}H_{46}O_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 74,59 %.	C = 74,42 %.
H = 10,67 %.	H = 10,80 %.

Titration: 0.2044 g Substanz verbrauchten 9,66 ccm $^1/_{10}$ n. Kalilauge.

Äquivalentgewicht: $C_{27}H_{46}O_4$ (zweibasisch).

Berechnet:	Gefunden:
217.	211.

Der in Benzol lösliche Anteil der sauren Oxydationsprodukte wurde durch Abdampfen des Benzols isoliert und dann aus verdünnter Essigsäure umkristallisiert. Er bildet kurze, derbe Nadeln, die bei 184° schmelzen. In Lösungsmitteln erweist er sich im allgemeinen leichter löslich als die Säure vom Schmelzpunkt 249°. In heißem Petroläther ist er jedoch unlöslich.

Wie die Analyse ergibt, besitzt er dieselbe Formel wie der höher schmelzende Anteil des Säuregemisches.

0,2136 g Substanz: 0,5856 g CO_2, 0,1973 g H_2O.

$C_{27}H_{46}O_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 74,59 %.	C = 74,77 %.
H = 10,67 %.	H = 10,32 %.

Titration: 0,1018 g Substanz verbrauchten 4,75 ccm $^1/_{10}$ n. Kalilauge.

Äquivalentgewicht: $C_{27}H_{46}O_4$ (zweibasisch).

Berechnet:	Gefunden:
217.	214.

Variiert man bei der Oxydation die Temperatur, die Zeit oder die Menge des Lösungsmittels, so wird dadurch die Ausbeute an Keton oder Säure nach der einen oder andern Seite hin verschoben.

Übersicht über den Oxydationsverlauf von γ-Cholestanol mit Chromsäure.

Menge des oxydierten γ-Cholestanols	Menge des Oxydationsmittels	Dauer der Oxydation	Temperatur	Ausbeute an Keton	Ausbeute an Säure
5 g gelöst in 70 ccm Eisessig	5 g CrO_3 in 20 ccm H_2O auf einmal zum γ-Cholestanol hinzugegeben und mit 20 ccm Eisessig nachgespült	1 Std. unter Schütteln im Wasserbad	40-50°	1,3 g	gering
5 g in 200 ccm 90% Essigsäure	5 g CrO_3 in 50 ccm 90% Essigsäure zugetropft	1 Std.	60°	gering	Gemisch der beiden Säuren
5 g in 200 ccm 90% Essigsäure	5 g CrO_3 in 50 ccm 90% Essigsäure, 40—60 Tropfen auf einmal, bis alles CrO_3 verschwunden	2 Std. unter Schütteln	60°	2,5	2,2 vom F. P. 184°
4,5 g in 200 ccm 90% Essigsäure	Nur so viel Chromsäuregemisch, bis gerade ein Überschuß vorhanden	2 Std.	60°	1,2	0,2 vom F. P. 184°

II. Über Cholesterylamin.

Allgemeiner Teil.

Als Cholesterylamin $C_{27}H_{45}NH_2$ sei das Amin bezeichnet, das entsteht, wenn man die Hydroxylgruppe des Cholesterins durch den NH_2-Rest ersetzt. Über die Darstellung des Amins aus Cholesterylchlorid mit alkoholischem Ammoniak hat Loebisch[1] im Jahre 1872 eine Arbeit publiziert; doch haben seine Angaben weder von Walitzky[2] noch von Diels und Abderhalden[3] bestätigt werden können. Stein[4] bezeichnet es daher als fraglich, ob Loebisch tatsächlich Cholesterylamin in den Händen gehabt habe. Jedenfalls ist die Bereitung des Cholesterylamins trotz mehrfacher Versuche nicht wieder gelungen.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Windaus habe ich nun neue Versuche in dieser Richtung vorgenommen. Eine vergleichende Untersuchung zwischen Cholesterin und Cholesterylamin würde nämlich nicht nur chemisches, sondern auch pharmakologisches Interesse besitzen, und zwar aus folgendem Grunde:

[1] Loebisch, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **5**, 510 (1872).

[2] Walitzky, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **9**, 1310 (1876).

[3] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3103 (1904).

[4] Stein, Inauguraldissertation, Freiburg 1905.

Durch die Arbeiten der letzten Jahre ist man auf eine sehr merkwürdige Eigenschaft des Cholesterins aufmerksam geworden, nämlich auf seine Fähigkeit, eine ganze Anzahl haemolytisch wirksamer Gifte aus Tier- und Pflanzenreich zu entgiften. Wie Windaus[1] an den Saponinen gezeigt hat, kommt diese entgiftende Wirkung dadurch zustande, daß das Cholesterin mit dem Giftstoff eine ungiftige Anlagerungsverbindung liefert. Es handelt sich dabei um Komplexe, wie sie etwa Pikrinsäure mit aromatischen Kohlenwasserstoffen bildet, also um mehr oder minder leicht dissoziierbare Molekularverbindungen. Eine Anzahl solcher Additionsprodukte zwischen Saponinen und Cholesterin sind in kristallisiertem Zustande erhalten worden. Besonders bemerkenswert ist es nun, daß nur das freie Cholesterin mit intakter Hydroxylgruppe entgiftend wirkt; Cholesterinester und Kohlenwasserstoffe aus Cholesterin verhalten sich ganz indifferent und geben auch keine Additionsprodukte. Es erschien nun interessant zu prüfen, ob es nicht doch gelingen würde, Derivate des Cholesterins aufzufinden, die sich in derselben Weise wirksam erweisen könnten, wie das Cholesterin selbst. Viel Aussicht auf Erfolg versprach in dieser Hinsicht das Cholesterylamin.

Meine ersten Versuche zur Bereitung des gesuchten Amins schlossen sich an eine französische Arbeit von Gaubert[2] an, in welcher kurz die Bildung eines Kondensationsproduktes zwischen Cholesterin und Harnstoff erwähnt war. Falls diesem die Formel $C_{27}H_{45}NH \cdot CO \cdot NH_2$ eines Cholesterylharnstoffs zukäme, würde es voraus-

[1] Windaus, Ber. d Deutsch. chem. Gesellschaft **42,** 238 (1909).
[2] Gaubert, Compt. rend. **149,** 608.

sichtlich möglich sein, es durch hydrolytische Mittel in Cholesterylamin überzuführen. Bei der Nachprüfung dieser Angaben hat es sich aber herausgestellt, daß es sich in dem Reaktionsprodukt aus Cholesterin und Harnstoff nicht um Cholesterylharnstoff, sondern um Cholesterylurethan handelt, das nach folgender Gleichung entsteht:

$$C_{27}H_{45}OH + H_2N \cdot CO \cdot NH_2 - NH_3 = C_{27}H_{45}O \cdot CO \cdot NH_2.$$

Bei der Verseifung lieferte das Urethan in normaler Weise Cholesterin zurück. Die Bildung von Urethanen aus sekundären Alkoholen und Harnstoff ist bereits in einem Patent[1] erwähnt.

Mehr Erfolg hatte ich nach einer anderen Methode. Ich stellte aus dem Cholesterin nach einem verbesserten Verfahren das Keton, Cholestenon, dar, führte es in das Oxim über und reduzierte letzteres mit Natrium und Äthylalkohol zum Amin. Die Ausbeute an Amin ist recht gut, doch ist es leider nicht einheitlich, sondern besteht aus einer Anzahl von Isomeren. Diese Isomerie kommt zum Teil dadurch zustande, daß bei der Reduktion des (bereits optisch aktiven) Oxims ein weiteres asymmetrisches Kohlenstoffatom gebildet wird und daher 2 Stereoisomere entstehen, die nicht Spiegelbildisomere[2] sind. Eine Trennung dieser Isomeren bietet nun ganz außerordentliche experimentelle Schwierigkeiten.

Ich habe darum schließlich noch eine dritte Methode versucht, die Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Cholesterylchlorid.

[1] Chemisches Zentralblatt **1900** II 997.

[2] Auch bei der Reduktion des Cholestenons zum Alkohol werden eine Anzahl verschiedener Cholesterine z. B. β-Cholesterin gebildet. Diese Reaktion entspricht ganz dem Übergang der Fruktose in ein Gemisch von Sorbit und Mannit bei der Reduktion.

Das ist das von Loebisch beschriebene Verfahren. Unter den von Loebisch angegebenen Bedingungen (100°) ist es auch mir allerdings nicht gelungen, Cholesterylamin zu bereiten. Dagegen entstehen bei etwa 150° geringe Mengen des gesuchten Amins, und zwar frei von Isomeren. Das Hauptprodukt ist allerdings der ungesättigte Kohlenwasserstoff Cholesterilen.

Experimenteller Teil.

Kondensation zwischen Cholesterin und Harnstoff.

10 g Cholesterin wurden mit 15 g Harnstoff in dem bei der Reduktion des Cholesterins beschriebenen Apparate $1^1/_2$ Stunden bei 200—220° gerührt. Die erkaltete Masse wurde zerkleinert und dann $^1/_2$ Stunde mit etwa 300 ccm Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen der ätherischen Lösung wurde der Rückstand mit Petroläther ausgekocht. Der hierbei ungelöste Anteil wurde abfiltriert, mit Petroläther nachgewaschen, getrocknet und mehrmals aus Äthylalkohol umkristallisiert. Er bildet bei langsamer Abscheidung lange Nadeln vom Schmelzpunkt 212—213°. Ausbeute 3,5 g. Das Urethan ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, schwerer in Methyl- und Äthylalkohol und fast unlöslich in Petroläther. Die Salkowskische Farbenreaktion ist negativ. Mit Chloroform, Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure tritt erst bei Zusatz von viel Schwefelsäure eine Grünfärbung ein.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

0,2271 g Substanz: 0,6525 g CO_2, 0,2272 g H_2O.
0,1657 g Substanz: 0,4729 g CO_2, 0,1624 g H_2O.

$C_{28}H_{47}O_2N$.

Berechnet:	Gefunden:	
C = 78,25 %.	C = 78,36 %,	C = 77,84 %.
H = 11,03 %.	H = 11,19 %,	H = 10,96 %.

0,2455 g Substanz: 7,0 ccm N (17°, 760 mm).

0,2455 g Substanz verbrauchten 3,0 ccm $^1/_5$ n. H_2SO_4 (Kjeldahl).

$C_{28}H_{47}O_2N$.

Berechnet:	Gefunden:
N = 3,27 %.	N = 3,26 %.
	N = 3,42 %.

Verseifung des Cholesterylurethans mit alkoholischer Kalilauge.

0,5 g Substanz wurden mit 50 ccm 10 % alkoholischer Kalilauge 24 Stunden unter Rückfluß gekocht; die mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt; das durch Verdunsten des Äthers erhaltene Produkt kristallisierte aus Alkohol in Tafeln; es besaß den Schmelzpunkt 146° und zeigte die Eigenschaften des Cholesterins. Um ganz sicher zu sein, daß das Verseifungsprodukt tatsächlich Cholesterin sei, wurde es nach der Methode von Windaus[1] in das charakteristische Dibromid übergeführt. Letzteres besaß den richtigen Schmelzpunkt und die anderen Eigenschaften des Dibromids.

Darstellung des Cholesterylamins aus dem Cholestenonoxim.

Darstellung des Cholestenons.

20 g Cholesterin wurden mit 4 g feinem Kupferoxyd 1 Stunde lang bei 280—300° in dem früher beschriebenen

[1] Windaus, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **39**, 518 (1906).

Apparat gerührt. Die erkaltete Masse wurde mit Äther herausgelöst und der Äther nach dem Abfiltrieren des Kupferoxyds verdampft. Es hinterblieb ein Rückstand, aus welchem durch Umkristallisieren aus Methylalkohol reichliche Mengen Cholestenons isoliert werden konnten. Die Ausbeute betrug über 60%, während man nach dem von Diels und Abderhalden[1] angegebenen Verfahren nur 25% Ausbeute erhält.

Cholestenon-Oxim.

10 g Cholestenon wurden in 750 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 3 g Hydroxylaminchlorhydrat und 4 g Natriumacetat in 45 ccm Methylalkohol versetzt. Nach 24 Stunden wurde das Lösungsmittel fast ganz abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther aufgenommen. Das nach dem Abdestillieren des Äthers gewonnene unreine Oxim wurde schließlich aus Essigäther umkristallisiert und so in derben Kristallen vom Schmelzpunkt 149° erhalten. Diese Versuche wurden sowohl im Sommer wie im Winter ausgeführt. Ich habe dabei stets nur dasselbe Produkt erhalten. Die Angaben von Diels und Abderhalden[2], daß in der kühleren Jahreszeit noch ein Hydroxylaminadditionsprodukt entstehen soll, vermag ich nicht zu bestätigen.

Reduktion des Oxims.

Nachdem Reduktionsversuche mit Natriumamalgam in alkalischer und in saurer Lösung keine befriedigenden

[1] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3009 (1904).

[2] Diels und Abderhalden, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft **37**, 3099 (1904).

Resultate ergeben hatten, habe ich die Reduktion mit Natrium und Äthylalkohol versucht. Hierbei hat sich die folgende Methode am besten bewährt.

6 g Oxim wurden in 150 ccm absoluten Alkohols gelöst und in einem Rundkolben von $^1/_2$ Liter Inhalt mit eingeschliffenem Kühler erhitzt. In die Lösung wurden im Lauf von $5\,^1/_2$ Stunden 45 g metallisches Natrium in Schnitzeln von $^1/_2$—1 g eingetragen, im Anfang mehrere Stückchen zugleich, später jedoch immer nur ein Stück, wenn fast alles Natrium aufgelöst war. Etwa jede halbe Stunde wurden 25 ccm absoluten Alkohols hinzugegeben, im ganzen noch 250 ccm. Nach sechsstündiger Reduktion wurde die heiße Lösung in etwa 4 Liter kalten Wassers gegossen, wobei sich eine flockige weiße Masse ausschied, die auf ein Koliertuch abgegossen und bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion mit Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vakuum wurde das Reduktionsprodukt in Äther gelöst und aus dieser Lösung durch Einleiten von Salzsäuregas ein salzsaures Salz ausgefällt. Dies wurde abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und in einer Flasche mit Äther und 25% wäßriger Kalilauge bis zur Zersetzung geschüttelt. In die abgehobene Ätherlösung wurde dann trockenes Kohlendioxyd eingeleitet und so das gebildete Amin als Karbonat ausgefällt. Die doppelte Ausfällung sowohl mit Salzsäuregas als mit Kohlendioxyd hat sich, um ein reines Amin zu gewinnen, als nützlich erwiesen. Zur Isolierung des freien Amins wurde der Karbonatniederschlag wiederum mit Äther und 25% Kalilauge bis zur Zersetzung geschüttelt. Die ätherische Lösung wurde dann abgedunstet und der Rückstand aus Methylalkohol umkristallisiert. Aus diesem

Lösungsmittel kristallisierte das Amin in Nadeln, die bei 98° schmolzen.

0,2000 g Substanz: 6,6 ccm N (t = 18°, b = 753 mm).

$C_{27}H_{47}N$.

Berechnet:	Gefunden:
3,64% N.	3,77% N.

Das Amin ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich, in Wasser und verdünnten Mineralsäuren jedoch unlöslich: es gibt die Salkowskische Cholesterinprobe nicht mehr, die Schwefelsäure färbt sich nur gelblich. Mit Chloroform, Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure tritt Rotfärbung ein, die auch auf Zusatz von viel Schwefelsäure bestehen bleibt und nicht in blau und grün übergeht. Mit anorganischen Säuren bildet das Amin Salze, von denen sich das schwefelsaure Salz durch schöne Kristallisation auszeichnet. Gibt man zu der methylalkoholischen Lösung des Amins tropfenweise verdünnte Schwefelsäure, so fällt das Sulfat sofort in prächtigen langen, oben abgeschrägten Säulen aus. In Methyl- und Äthylalkohol ist es unlöslich, löslich dagegen in Eisessig, aus dem es wieder in spitzen, langen Nadeln auskristallisiert. Einen scharfen Schmelzpunkt hat das Sulfat nicht; bei etwa 230° beginnt es sich braun zu färben, gegen 285° tritt Zersetzung unter Aufschäumen ein.

Pikrat.

$C_{27}H_{45}NH_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,5 g Amin wurden in Alkohol gelöst und mit einer heißen alkoholischen Lösung von 0,35 g Pikrinsäure versetzt. Es resultierten lange, zugespitzte Nadeln, die

oft garbenförmig angeordnet waren. Das Pikrat ist in Aceton und Eisessig leicht löslich, schwieriger in Methylalkohol, Äthylalkohol und Chloroform; in Benzol, Ligroin, Petroläther, Äther und Wasser ist es unlöslich. Bei 230° verfärbt sich die Substanz, bei 252° zersetzt sie sich lebhaft.

0,2102 g Substanz: 17,5 ccm N (t = 19°, b = 748 mm).

$C_{27}H_{45}NH_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Berechnet:	Gefunden:
9,14% N.	9,37%.

Chloroplatinat.

$(C_{27}H_{45}NH_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Zur Darstellung des Chloroplatinats wurde die alkoholische Lösung des Amins mit der berechneten Menge wäßriger Platinchloridlösung versetzt. Es entstand sofort ein Niederschlag, der schwach gelblich gefärbt war. In Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln ist das Chloroplatinat unlöslich; beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen beginnt die Zersetzung gegen 225° und wird lebhaft gegen 252°.

0,2364 g Substanz: 0,0387 g Pt.

$(C_{27}H_{45}NH_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$.

Berechnet:	Gefunden:
16,50% Pt.	16,37% Pt.

Benzoyl-Derivat.

$C_{27}H_{45}NH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

0,5 g Amin wurde in möglichst wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Natronlauge und dann allmählich mit 8 Tropfen Benzoylchlorid versetzt und erwärmt. Hierbei fiel das Benzoylderivat aus, das zuerst

aus Petroläther, dann aus Äthylalkohol umkristallisiert wurde. Es bildet lange garbenförmig angeordnete Nadeln vom Schmelzpunkt 202—203°. In Chloroform ist es sehr leicht löslich, etwas weniger leicht in heißem Äthylalkohol, Aceton, Benzol, Essigäther, schwerer in Äther, sehr schwer in Methylalkohol und Petroläther. Die Salkowskische Cholesterinprobe gibt es nicht mehr; auf Zusatz von Chloroform, Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure erhält man eine rote Lösung, die auch bei Zugabe von mehr Schwefelsäure bestehen bleibt. Später wurde die Benzoylierung in der Weise vorgenommen, daß eine ätherische Lösung des Amins mit Benzoylchlorid und Kalilauge geschüttelt wurde.

0,1990 g Substanz: 0,6076 g CO_2, 0,1939 g H_2O.

0,1248 g Substanz verbrauchten 2,7 cm $^1/_{10}$ n. HCl (Kjeldahl).

$C_{27}H_{45}NH \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 83,37%.	C = 83,27%.
H = 10,50%.	H = 10,90%.
N = 2,87%.	N = 3,00%.

Acetylderivat.

Die Acetylierung des Amins wurde nach verschiedenen Methoden vorgenommen. Bei der Verarbeitung größerer Mengen von Amin gelang es hierbei regelmäßig, eine Anzahl isomerer Acetylderivate zu gewinnen.

a) 5 g Amin wurden mit Essigsäureanhydrid unter Zugabe von etwas Natriumacetat $^1/_4$ Stunde gekocht und darauf in viel kaltes Wasser gegossen. Hierbei schieden sich derbe Kristallkrusten aus, die nach dem Abfiltrieren

in heißem Methylalkohol gelöst wurden. Beim Erkalten der Lösung schieden sich Kristalle von sehr unscharfem Schmelzpunkt ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhielt ich schließlich bei freiwilliger Verdunstung des Alkohols zwei Arten von Kristallen. Die einen bildeten derartig große und starke Säulen, daß sie mit der Pinzette ausgelesen werden konnten. Sie hatten nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 190°.

0,2196 g Substanz: 0,6590 g CO_2, 0,2287 g H_2O.

0,1107 g Substanz verbrauchten 2,65 ccm $^1/_{10}$ n. HCl (Kjeldahl).

$$C_{27}H_{45}\,NH \cdot OC \cdot CH_3.$$

Berechnet:	Gefunden:
C = 81,42 %.	C = 81,84 %.
H = 11,55 %.	H = 11,65 %.
N = 3,29 %.	N = 3,35 %.

Die anderen Kristalle wurden noch mehrmals aus Methylalkohol umkristallisiert und zeigten schließlich den konstanten Schmelzpunkt 216,5°. Dieses Acetylderivat kristallisiert aus Methylalkohol in rhombischen Tafeln. In Methylalkohol ist es schwerer löslich als das vom Schmelzpunkt 190°. Aus den Mutterlaugen konnte noch in sehr geringer Menge ein Acetylderivat vom Schmelzpunkt 244° isoliert werden.

Das Acetylderivat vom Schmelzpunkt 216,5° lieferte folgende Werte:

0,1578 Substanz: 0,4708 g CO_2, 0,1625 g H_2O.

0,1551 g Substanz verbrauchten 3,7 ccm $^1/_{10}$ n. HCl (Kjeldahl).

$C_{27}H_{45}NH \cdot CO \cdot CH_3$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 81,42 %.	C = 81,37 %.
H = 11,55 %.	H = 11,52 %.
N = 3,29 %.	N = 3,34 %.

b) 6 g Amin wurden mit 24 ccm Essigsäureanhydrid 5 Minuten gekocht und erkalten gelassen. Der ausgeschiedene Kristallbrei wurde noch mit 10 ccm Essigsäureanhydrid verrührt, abgesogen und mit Methylalkohol und Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion ausgewaschen. Die getrocknete Substanz wurde in der Wärme mit Äther behandelt, wobei sie nur zum Teil in Lösung ging. Der in Äther lösliche Anteil wurde aus Alkohol umkristallisiert und ergab Nadeln vom Schmelzpunkt 216,5°, die sich mit den oben erwähnten identisch erwiesen. Der nicht in Äther gegangene Anteil des Acetylgemisches wurde ebenfalls mehrere Male aus Äthylalkohol umkristallisiert. Hierbei schieden sich kurze, derbe Säulchen vom Schmelzpunkt 244° ab. Mit Chloroform und konzentrierter Schwefelsäure tritt nicht die typische Cholesterinfärbung, sondern eine rot-violette Färbung ein.

0,1506 g Substanz: 0,4462 g CO_2, 0,1583 g H_2O.
0,1867 g Substanz: 5,2 ccm N (t = 24°, b = 760 mm).

$C_{27}H_{45}NH \cdot CO \cdot CH_3$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 81,42 %.	C = 80,81 %.
H = 11,52 %.	H = 11,76 %.
N = 3,29 %.	N = 3,14 %.

c) 4 g Amin wurden in 40 ccm Äther gelöst und in der Kälte mit 4 ccm Essigsäureanhydrid versetzt.

Ein anfänglich entstehender Niederschlag verschwand wieder, nach kurzer Zeit trat abermals eine Fällung ein. Nach mehrstündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert und mit Äther ausgewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich ein Isoderivat vom Schmelzpunht 244°, das mit dem oben beschriebenen identisch war. Das ätherische Filtrat des erhaltenen Acetylderivats stellte ein Gemisch der niedrig schmelzenden Acetamine dar.

Bei der Acetylierung des Amins ist es also gelungen, drei verschiedene isomere Acetyl-Cholesterylamine zu erhalten. Es ist nicht sicher entschieden, ob das oben beschriebene Amin sowie dessen Salze einheitlich sind oder ebenfalls aus einem Gemisch mehrerer Isomeren bestehen. Doch halte ich letztere Annahme für wahrscheinlich.

Darstellung des Cholesterylamins aus Cholesterylchlorid und alkoholischem Ammoniak.

4 g nach Mauthner dargestelltes Cholesterylchlorid[1] wurden mit 16 ccm 20% alkoholischen Ammoniaks 24 Stunden in geschlossenem Rohr auf 100° erhitzt. Hierbei war die Ausbeute an Cholesterylamin sehr gering. In einem folgenden Versuch wurden weitere 8 g Cholesterylchlorid noch 12 Stunden auf 135—140° erhitzt. Der Inhalt des Rohres bestand aus einer öligen Masse, die mit Salmiakkristallen durchsetzt war. Sie wurde in Äther gelöst und mit wäßriger Kalilauge zur Zersetzung des Salmiaks geschüttelt. Dann wurde der Äther abgedunstet, der Rückstand im Vakuum getrocknet, in Äther gelöst und genau, wie oben beschrieben, erst in

[1] Mauthner und Suida, Monatshefte für Chemie **15,** 87 (1894).

das salzsaure und dann in das kohlensaure Salz verwandelt. Aus 8 g Cholesterylchlorid wurden nur 0,4 g rohes Amin erhalten. Die Ausbeute beträgt also etwa 5%. In einem neuen Versuch wurde die Umsetzung des Cholesterylchlorids mit Ammoniak bei 160° vorgenommen. Die Dauer der Einwirkung betrug 12 Stunden und die Ausbeute hierbei 7,5%. Bei höherer Temperatur und längerer Einwirkungsdauer geht die Ausbeute wieder zurück, und an Stelle des Cholesterylamins erhält man fast ausschließlich den ungesättigten Kohlenwasserstoff Cholesterilen.

Acetylderivat des Amins.

0,35 g Amin wurden in Äther gelöst und mit Essigsäureanhydrid versetzt. Es entstand sofort ein bleibender Niederschlag, der nach einigen Stunden abgesogen und aus Alkohol umkristallisiert wurde. Der Schmelzpunkt lag bei 244°. Das Acetylderivat ist kaum löslich in kaltem Petroläther, schwer in Äther, Aceton und Methylalkohol, besser in Äthylalkohol und gut in Chloroform. Es ist mit einer der drei oben beschriebenen Verbindungen identisch. Aus dem Filtrat wurde beim Eindampfen nur noch Substanz von demselben Schmelzpunkt gewonnen. Bei diesem Verfahren entsteht also das Amin frei von isomeren Verbindungen.

0,1200 g Substanz: 0,3576 g CO_2, 0,1283 g H_2O.
0,1625 g Substanz: 4,5 ccm N (t = 24°, b = 764 mm).

$C_{27}H_{45}NH \cdot COCH_3$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 81,42%.	C = 81,28%.
H = 11,55%.	H = 11,96%.
N = 3,29%.	N = 3,14%.

Benzoylderivat.

Das Benzoylderivat dieses Amins schmilzt bei 236° und kristallisiert aus Essigäther in langen Nadeln.

Übersicht über den Reaktionsverlauf zwischen Cholesterylchlorid und Ammoniak.

	Temperatur	Dauer	Angewandte Menge	Ausbeute	Bemerkungen
1	100°	24 Stunden	4 g	—	
2	135—140°	12 Stunden	4 g	5%	Schon 24 Stunden auf 100° erhitzt
3	150—160°	12 Stunden	4 g	7,5%	Schon 24 Stunden auf 100° erhitzt
4	150—160°	24 Stunden	5 g	7%	
5	150—160°	36 Stunden	5 g	gering	

Bei allen Versuchen wurden auf 1 g Cholesterylchlorid 4 ccm 20% alkoholisches Ammoniak angewandt.

Versuch, das Acetylamin und Benzoylamin zu verseifen.

Gegen verseifende Agentien zeigen das Acetylamin und das Benzoylamin eine auffallende Beständigkeit. Es ist trotz 24stündigen Kochens sowohl mit alkoholischer Kalilauge wie mit alkoholischer Salzsäure nicht gelungen, irgendwelche Einwirkung zu erzielen. In beiden Fällen wurde nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

Pharmakologische Wirkung des Amins.

Was die pharmakologische Untersuchung des Amins anbetrifft, die von Herrn Dr. Fühner im hiesigen pharmakologischen Institut vorgenommen wurde, so hat sich dabei herausgestellt, daß Cholesterylamin nicht befähigt ist, die haemolytische Wirkung des Digitonins aufzuheben. Dieser Ausfall ist also eine weitere Bestätigung dafür, daß die giftbindende Wirkung an das Vorhandensein einer intakten Hydroxylgruppe gebunden ist.

Zusammenfassung.

1. Es wurde eine Methode ausgearbeitet, nach welcher es gelingt, Cholesterin mittels Nickel als Katalysator zu hydrieren. Das Verfahren ist billig und erlaubt größere Mengen Cholesterin in Arbeit zu nehmen. Das entstehende Reduktionsprodukt ist verschieden von dem Dihydrocholesterin, das mit Platin als Katalysator gewonnen wird.

2. Es wurde das Cholesterylamin nach verschiedenen Methoden dargestellt und durch eine Reihe von Derivaten charakterisiert.

Es wurden folgende Verbindungen neu dargestellt.

1. γ-Cholestanol durch Reduktion mit Wasserstoff und Nickel als Katalysator.
2. γ-Cholestanon durch Oxydation von γ-Cholestanol mit Chromsäure und Eisessig.
3. Die dem Keton entsprechende Dicarbonsäure.
4. Die dem β-Cholestanon entsprechende Dicarbonsäure.
5. Das Acetylderivat des γ-Cholestanols.

6. Cholesterylurethan durch Kondensation von Cholesterin mit Harnstoff.
7. Cholesterylamin aus Cholestenonoxim durch Reduktion mit Natrium und absolutem Alkohol.
8. Pikrat des Cholesterylamins.
9. 2 Benzoylderivate des Cholesterylamins.
10. Sulfat des Cholesterylamins.
11. 3 verschiedene Acetylderivate des Cholesterylamins.
12. Chloroplatinat des Cholesterylamins.
13. Cholesterylamin aus Cholesterychlorid und alkoholischem Ammoniak.

Vorliegende Arbeit wurde in der medizinischen Abteilung des chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg i. Br. ausgeführt.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Hofrat Professor Dr. Kiliani, für das Interesse, welches er meinen Arbeiten entgegenbrachte, herzlichst zu danken. Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. Windaus, welcher mir die Anregung zu vorliegender Arbeit gab, für seine Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.